Aus der Augenklinik der Universität Würzburg

(Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. W. Leydhecker)

OPHTHALMOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN BEI FRÜHGEBORENEN

Eine Studie zur Früherkennung und Verhütung der Retinopathia praematurorum.

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Gisela Hagenau,

geb. Geller

aus Düren

Würzburg, den 8. Dezember 1980

1981

Aus der Augenklinik der Universität Würzburg

(Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. W. Leydhecker)

OPHTHALMOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN BEI FRÜHGEBORENEN

Eine Studie zur Früherkennung und Verhütung der Retinopathia praematurorum.

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Gisela Hagenau,
geb. Geller
aus Düren

Würzburg, den 8. Dezember 1980

Referent:	Prof. Dr. W.-D. Schäfer
Korreferent:	Prof. Dr.Dr.h.c.W. Leydhecker
Dekan:	Prof. Dr. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 26. 2. 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	LITERATURÜBERSICHT	2
2.1.	RLF und RPM	2
2.2.	Behandlungsversuche bei RLF	3
2.2.1.	Cortison	3
2.2.2.	Vitamin E	4
2.2.3.	Photokoagulation, Kryotherapie, eindellende Operation	5
3.	PATIENTEN	5
4.	UNTERSUCHUNGS- UND BEHANDLUNGSMETHODEN	6
4.1.	Ophthalmologische Untersuchung	6
4.2.	Geburtshilfliche Prophylaxe	8
4.3.	Pädiatrische Überwachung	8
4.4.	Behandlungsmethode	9
4.5.	Nachuntersuchung	9
4.6.	Kritik der Nachuntersuchung	10
5.	ERGEBNISSE	12
5.1.	Erstuntersuchungen	12
5.1.1.	Konjunktivitis-Dakryozystitis	12
5.1.2.	Verdacht auf Hydrophthalmie	12
5.1.3.	Mißbildungssyndrom	12
5.1.4.	Zustand nach intrauteriner Kerato-Uveitis	13
5.1.5.	Toxoplasmose-Chorioretinitis	13
5.1.6.	Geburtstraumatische Netzhautblutungen	13
5.1.7.	Anhaltende Trübungen der brechenden Medien	13

Seite

5.2. Nachuntersuchung 14
5.2.1. Statistische Daten 14
5.2.2. Pädiatrische Diagnosen 15
5.2.3. Geburtsgewicht 17
5.2.4. O_2-Gabe 17
5.2.5. Mehrlinge 17
5.2.6. O_2 und Mehrlinge 17
5.2.7. Fundusbefund 20
5.2.8. Refraktion 20
5.2.9. Allgemeine postnatale Entwicklung 20

6. DISKUSSION 26
6.1. Ursache der RPM 26
6.2. Vergleich der Würzburger Untersuchungsreihe mit der Literatur 26
6.3. Ursachen der günstigen Würzburger Resultate 27
6.4. Cortisontherapie bei RPM-Verdacht 28
6.5. Die Ergebnisse der Nachuntersuchung 29
6.6. Risikofaktoren 30
6.7. Stato-motorische Entwicklung 31
6.8. Die Myopie bei der RPM 31
6.9. Fallbericht 31

7. ZUSAMMENFASSUNG 33

8. LITERATURVERZEICHNIS 34

1. EINLEITUNG

Seit 1975 untersuchten Ärzte der Universitäts-Augenklinik Würzburg routinemäßig ophthalmoskopisch in der Universitäts-Kinderklinik Würzburg Frühgeborene, bei denen ein oder mehrere Risikofaktoren für die Entwicklung einer Retinopathia praematurorum bestanden. Bis 1974 war die O_2-Therapie der atemgestörten Frühgeborenen durch punktuelle Bestimmungen des Sauerstoffpartialdruckes (pO_2) aus dem Kapillarblut überwacht worden. Bis dahin erfolgte die erste ophthalmologische Untersuchung der Kinder meist vor der Entlassung aus der stationären Behandlung, also im Alter von 8 - 12 Wochen. Zu diesem Zeitpunkt wurden bereits Vollbilder oder fortgeschrittene Stadien der retrolentalen Fibroplasie [1] diagnostiziert.
Dies bewog uns, die bis dahin geübte Untersuchungspraxis zu ändern und dem besonders im amerikanischen Schrifttum geäußerten Rat zu folgen und die mit dem größten Risiko belasteten Kinder kurzfristig nach der Geburt und in der Folgezeit in 8 - 14tägigen Abständen zu untersuchen (24, 38).

In dieser Studie soll versucht werden, die Ergebnisse des neuen Untersuchungsschemas aufzuzeichnen und kritisch zu werten. Durch Nachuntersuchungen sollte festgestellt werden, ob dieses Schema erfolgreich war. Besonders interessierte uns, ob unter den postpartal stark gefährdeten Kindern Zeichen von Residualstadien einer Retinopathia praematurorum zu finden waren, die im akuten Stadium eventuell übersehen wurden. Alle Ergebnisse sollen schließlich kritisch mit den Angaben in der Literatur verglichen werden.

---

[1] Wir wollen in dieser Studie den Ausdruck "retrolentale Fibroplasie" (RLF) nur für das Vollbild der Sauerstoffschädigung der Netzhaut benutzen, die diskreten Veränderungen der Netzhaut im akuten Stadium sowie im Narbenstadium wollen wir als Retinopathia praematurorum (RPM) bezeichnen.

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1. Retrolentale Fibroplasie und Retinopathia praematuorum

Neuere Erkenntnisse und Techniken ebenso wie Tokolyse und Cortisonprophylaxe haben in der Geburtshilfe die Risiken für Frühgeborene vermindert. Zusammen mit der pädiatrischen Intensivtherapie ist dadurch auch die Überlebenschance der Frühgeborenen gestiegen. Dennoch entwickeln manche Kinder Atemstörungen, die den therapeutischen Gebrauch von Sauerstoff erfordern. Als schwerwiegende okuläre Komplikation der Sauerstoffüberdosierung sieht man die Entstehung einer RPM an.

Seit der ersten Beschreibung der Erkrankung durch Terry (58) 1942 wird von vielen Autoren die Wichtigkeit ophthalmologischer Untersuchungen der mit besonderem Risiko behafteten Kinder gefordert (7, 24 37, 38, 46, 47).

Zwar war eine Kontrolle der Sauerstoffgabe durch den Ophthalmologen mit Hilfe der von Patz 1968 angenommenen Korrelation zwischen dem ophthalmoskopisch sichtbaren Verengungsgrad der Netzhautgefäße und dem - individuell unterschiedlichen - Zeitpunkt einer kritischen O_2-Zufuhr nicht möglich, (37, 38) jedoch schien die möglichst frühzeitige Erkennung der RPM wichtig, um eventuelle therapeutische Maßnahmen ergreifen zu können.
Niedriges Geburtsgewicht (1500 g) und Überdosierung von O_2 stellen die wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung einer RPM dar (23, 34, 51, 55). Zusätzlich zeigte sich, daß ein gehäuftes Auftreten der RPM bei solchen Kindern beobachtet wurde, bei denen die brechenden Medien ungewöhnlich lange nach der Geburt trüb blieben und so eine Funduskopie nicht erlaubten (6, 9).
Eine vergleichbare Beurteilung der ophthalmoskopisch gefundenen Veränderungen ist erst möglich, seit wir durch Reese, King und Owens (42) die folgende Stadieneinteilung für die akute RPM und das Narbenstadium der Erkrankung haben:

I. Stadieneinteilung bei akuter RPM:

1. Erweiterung und Tortuositas der Netzhautgefäße - mit oder ohne Blutungen.
2. Wie Stadium 1, zusätzlich beginnende Neovaskularisationen und "pripheral retinal clouding".
3. Wie Stadium 2, zusätzlich periphere Netzhautablösung.
4. Halbseitige oder zirkuläre Netzhautablösung mit einem Rest anliegender Netzhaut.
5. Komplette Netzhautablösung.

II. Einteilung des Narbenstadiums bei RPM:

1. Blasser Fundus, enge Gefäße, unregelmäßiges Pigmentmuster, praeretinale Trübungen in der Peripherie.
2. Verziehung der Netzhautgefäße und der Makula "macula dragging", Zunahme der membranartigen Verdichtungen in der Peripherie.
3. Netzhautfalte, von der Papille zur temporalen Peripherie ziehend, Winkel Kappa zwischen den großen Gefäßbögen stark verengt.
4. Weiße, teilweise die Papillenregion durchziehende, vaskularisierte Glaskörpermembran.
5. Vollständige grauweiße praeretinale Schwarte.

2.2. Behandlungsversuche der RPM

In den letzten Jahren gab es verschiedene Versuche die RPM medikamentös oder chirurgisch zu behandeln.

2.2.1. Cortison

Die hemmende Wirkung von Cortison auf die Bildung von Neovaskularisationen wurde anhand des Beispiels der Hornhautvaskularisation in der Vergangenheit von Ashton et al 1952 und Irvine et al 1951 beschrieben (1, 18). Im Experiment

konnten Tenner, Immich und Hazivar 1972 eindeutig zeigen, daß Prednisolon die durch lamelläre Keratoplastik erzeugte Vaskularisation der Hornhaut bei Kaninchen hemmt. Der Nachweis erfolgte mit der Fluoreszenzangiographie (57). In der Klinik ist der therapeutische Einsatz von Cortison zur Verhinderung der Neovaskularisationen nach Keratoplastik selbstverständlicher Bestandteil der postoperativen Behandlung geworden.

Corticoide bzw. ACTH (= Corticotropin) wurden in den letzten 30 Jahren zur Behandlung der RLF mehrfach eingesetzt. Die ersten Versuche einer derartigen Behandlung machten Anfang der 50er Jahre bei verschiedenen Gruppen von Frühgeborenen Reese und Blodi (43) und Brown und Corner (5).

Nach anfänglichen positiven Ergebnissen mußte die Behandlung jedoch wieder abgebrochen werden, da sich ein Aufhalten der RLF durch das eingesetzte ACTH nicht signifikant nachweisen ließ (44).

Reese und Blodi begründeten die Gabe von ACTH mit der Annahme, daß Cortison (s. 1. Absatz) das Kapillarwachstum hemmt und daß kurz nach der Geburt bei Neugeborenen ein Mangel an körpereigenen Corticoiden besteht, da der praenatale Bedarf durch die hohe ACTH-Produktion der Plazenta gedeckt wird. Reese und Blodi setzten ACTH jedoch erst bei eindeutigen Zeichen einer akuten RLF ein, also nachdem es bereits zu Vaskularisationen gekommen war und nicht im Sinne einer prophylaktischen Maßnahme.

2.2.2. Vitamin E

Vitamin E wurde in der Vergangeheit ebenfalls von einigen Autoren als Therapie der RLF angegeben (Reese und Blodi, 43; Owens und Owens, 36). Diese Behandlung wurde mit der Unfähigkeit Frühgeborener begründet, fettlösliche Vitamine aufzunehmen. Der relative Mangel dieses Vitamins wird als mögliche Ursache der RPM angegeben. Zuletzt wurde die Vitamin E Behandlung von Johnson, Schaffer und Boggs 1974 angegeben (19), die bei ihren Patienten nach der Behandlung mit Vitamin E eine Abnahme des Auftretens und der Schwere der RLF feststellten.

1975 äußerte Stern (51) die Vermutung, daß bei Vitamin E Mangel eine höhere O_2-Empfindlichkeit der Zellen bestehe.

2.2.3. Chirurgische Behandlung: Lichtkoagulation oder Kryotherapie, eindellende Operation.

In den letzten Jahren gewinnen auf dem Gebiet der Behandlung der RLF und RPM die Lichtkoagulation und Kryotherapie an Bedeutung.
Besonders in den Anfangsstadien der RPM kann eine Koagulationstherapie das bei kurzfristigen Kontrollen festgestellte Zunehmen von Vaskularisationen aufhalten (41, 46, 22).
Dabei werden die Bezirke der peripheren Netzhaut, wo Neovaskularisationen fortschreiten bei kurzfristiger Kontrolle, durch Koagulations- oder Kryoherde verödet. Bei nachgewiesener umschriebener Netzhautablösung ist eine eindellende Operation möglich (47).

3. PATIENTEN

Von Januar 1975 bis Dezember 1978 wurden 685 Frühgeborene routinemäßig ophthalmoskopisch untersucht, bei denen nach der Geburt eine Behandlung auf der Frühgeborenenstation der Universitäts-Kinderklinik Würzburg nötig war. 338 Kinder (49,3 %) waren weiblichen und 347 (50,7 %) männlichen Geschlechts.

4. UNTERSUCHUNGS- UND BEHANDLUNGSMETHODE

4.1. Ophthalmologische Untersuchung

Die Untersuchung erfolgte bei maximal erweiterter Pupille. Als Mydriatikum wurde Mydriaticum Roche^{R} und Neosynephrin 5 % benutzt. Berichte, nach denen Neosynephrin in dieser Konzentration bei Säuglingen hypertone Krisen hervorrufen kann, waren uns nicht bekannt. Wir haben bei unseren Patienten jedoch keine derartigen Nebenwirkungen beobachtet.
Untersucher waren die für den Konsiliardienst in der Kinderklinik eingeteilten Assistenzärzte der Universitäts-Augenklinik im 3. und 4. Ausbildungsjahr.

Untersuchungsablauf:
Von einem Helfer wurden die Lider mit 2 Wattestäbchen oder Desmarres'schen Lidhaltern auseinander gehalten. Nach Inspektion der vorderen Augenabschnitte erfolgte die Fundusuntersuchung durch indirekte Ophthalmoskopie.

In der Befundaufzeichnung wurden notiert:
Besonderheiten an den vorderen Augenabschnitten, die Qualität der brechenden Medien, Besonderheiten an Papille und Makula, Beschreibung des Gefäßmusters, Blutungen, auffallende Pigmentierungen. Als Grundlage der Fundusbeurteilung wurde das Schema von Reese, King und Owens benutzt. Besonderer Wert wurde auf die Beobachtung der temporalen Peripherie gelegt. Bei Erhebung pathologischer oder fraglich pathologischer Befunde wurde falls erforderlich, die notwendige Behandlung eingeleitet oder die Befunde bis zur Normalisierung kontrolliert.
Kinder mit Risikofaktoren für das Auftreten einer RPM wurden, auch bei zunächst unauffälligem Befund, bis zur Entlassung aus der stationären Behandlung mehrfach untersucht. Die erste Untersuchung erfolgte im allgemeinen in der ersten oder zweiten Lebenswoche entweder im Inkubator oder anläßlich einer kurzfristigen Entnahme aus dem Inkubator, wenn dies vom Pädiater verantwortet werden konnte. Die Tage der ersten Untersuchung wurden in Abbildung 1 zusammengestellt. Im Mittel ergibt sich der 6. Lebenstag.

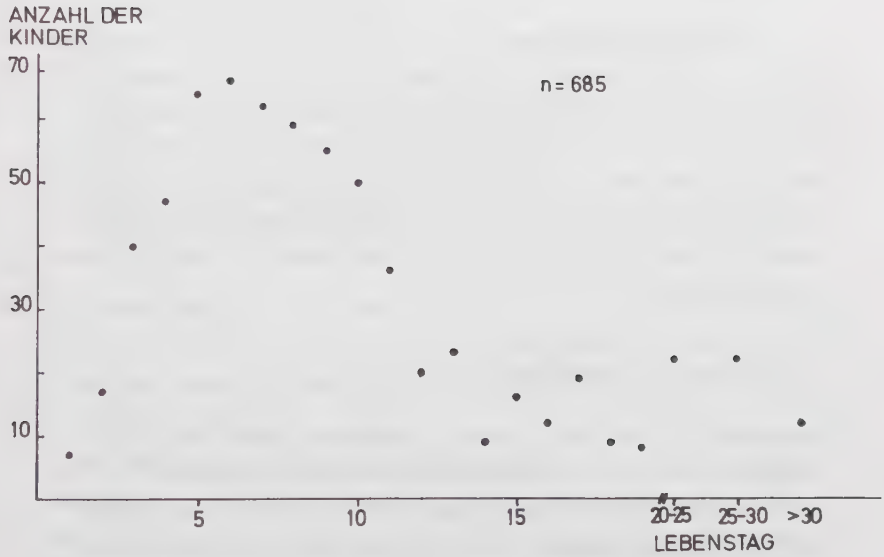

Abbildung 1: Tag der ersten ophthalmologischen Untersuchung

Bei der Entlassung wurde bei unauffälligem Befund den Eltern die Kontrolle in der Augenklinik oder beim Augenarzt nach 3 Monaten empfohlen, bei Vorliegen pathologischer Veränderungen kurzfristig.

4.2. Geburtshilfliche Prophylaxe

Seit 1973 werden in der Universitäts-Frauenklinik Würzburg in zunehmendem Maße bei drohender Frühgeburt Wehenblocker eingesetzt. Diese Therapie wurde später durch Gabe von Corticoiden ergänzt. Corticoide passieren die Plazenta und induzieren in der Lunge des Feten die vorzeitige Bildung von Surfactant.[2] Dadurch verringert sich die Gefahr, daß nach der frühzeitigen Geburt ein Atemnotsyndrom entsteht.

4.3. Pädiatrische Überwachung

Neugeborene, die trotz der in Absatz 4.2. erwähnten Vorsorge Atemstörungen entwickelten, erhielten in der Frühgeborenenstation der Universitäts-Kinderklinik Sauerstoff. Die Sauerstoffgabe erfolgte kontrolliert entsprechend dem Bedarf. Einziger Parameter war die Sauerstoffspannung im arteriellen Blut (pO_2). Als oberer Grenzwert wurde 70 mm Hg festgelegt. Bis 1974 erfolgte die Kontrolle durch punktuelle Bestimmungen aus dem Kapillarblut. Ab 1975 wurde das Blut routinemäßig aus der Arteria temporalis entnommen. Erst ab 1977 konnte der pO_2 kontinuierlich mittels perkutaner Messung kontrolliert werden.[3] Der festgesetzte obere Grenzwert von 70 mm Hg wurde bei den untersuchten Kindern nur in Ausnahmefällen überschritten.

[2] Surfactant = surface-active-agent
Von den Alveolarepithelien gebildete, grenzflächenaktive Substanz, die die Oberflächenspannung der Lungenalveolen herabsetzt.

[3] Oxymonitor der Firma Draeger

4.4. Behandlungsmethode

Auf Grund der bekannten Wirkung des Cortison (s. o.) entschlossen wir uns bei 8 Kindern zu einer systemischen Cortisontherapie in der Dosierung von 2 - 3 mg Prednison pro Kilogramm Körpergewicht und Tag.

Bei diesen Kindern trafen mehrere Merkmale zusammen:

1. Es handelte sich um sehr kleine Frühgeborene mit schwerem Atemnotsyndrom, bei denen lange Sauerstoffgabe notwendig war oder bei denen 60 Volumen % Sauerstoff in der Atemluft überschritten wurden.
2. Der Fundus war infolge persistierender Trübungen (Hornhaut, Tunica vasculosa lentis, Glaskörpertrübungen) in den ersten Lebenswochen nicht sicher einsehbar.

Es handelte sich also um Frühgeborene mit hohem Risiko für die Entwicklung einer RPM, bei denen als Zeichen besonderer Unreife langanhaltende Trübungen der brechenden Medien bestanden, die eine Früherkennung beginnender Vaskularisationen verhinderten.

Die Cortisontherapie wurde bis zum völligen Aufklaren der brechenden Medien beibehalten, meist 2 - 4 Wochen. Die regelmäßigen ophthalmologischen Kontrollen wurden auch nach dem Absetzen des Cortisons und des Sauerstoffs weitergeführt.

4.5. Nachuntersuchung

Aus der Reihe der routinemäßig in den ersten Lebenswochen untersuchten 685 Kindern wurden 169 Kinder zur Nachuntersuchung ausgewählt nach folgenden Kriterien:

1. Geburtsgewicht $<$ 1500 g
2. O_2-Gabe $>$ 60 Volumen % für mehr als 24 h oder kurzzeitig $>$ 70 mm Hg pO_2
3. O_2-Gabe $<$ 60 Volumen %, aber mehr als 3 Tage.

Unser Untersuchungsprogramm umfaßte folgende Punkte:

1. Allgemeine Anamnese, geistige und körperliche Entwicklung.
2. Ophthalmologischer Befund mit Visus (falls möglich!), Binokularstatus, Abdecktest, Motilitäts- und Konvergenzprüfung, stereoskopisches Sehen, Spaltlampenbefund der vorderen Augenabschnitte, indirekte und evtl. direkte Ophthalmoskopie in maximaler Mydriasis, orientierende Skiaskopie. Bei Verdacht auf größere Refraktionsanomalien erfolgte Atropin-Refraktion.

4.6. Kritik der Nachuntersuchung

Bei der Beurteilung der Untersuchungsergebnisse muß folgendes berücksichtigt werden:
Es handelte sich um 1 - 4jährige Kinder, bei denen altersabhängige Schwierigkeiten bei der Untersuchung auftreten. Dies fällt besonders dann ins Gewicht, wenn es sich wie in dieser Studie um einmalige, an einem Tag stattfindende Untersuchungen handelt. Mehrfache Untersuchungen waren nur in Einzelfällen möglich.
Die Ursache hierfür liegt in dem großen Einzugsgebiet Würzburgs, die die Anreise für Eltern und Kinder beschwerlich macht.

Die Qualität subjektiver Angaben ist selbstverständlich bei einem aufgeweckten 3-Jährigen besser als bei einem müden 2-Jährigen. Die Untersuchungsergebnisse, die sich auf subjektive Angaben beziehen, sind nur bedingt vergleichbar.
Völlig vergleichbare Ergebnisse bei der Spiegelung der Fundusperipherie, wären bei kleinen Kindern nur in Narkose möglich. Diese wiederum war hierfür nicht gerechtfertigt.
Anfängliche Versuche, durch Sedierung der Kinder bessere Möglichkeiten zur Fundusspiegelung zu erhalten, wurden rasch wieder aufgegeben, da die Kinder ehe übermüdet und gereizt reagierten als beruhigt.

Die qualitativen Unterschiede bei den subjektiven Angaben haben wir bei der Auswertung nicht berücksichtigt, da auch bei ähnlichen Untersuchungen anderer Autoren entsprechende Unsicherheitsfaktoren auftraten.

Es war unser Ziel, klinische Befunde von Kindern zu erheben, die nach der Geburt mit einem deutlichen Risiko für das Auftreten einer RPM belastet waren und bei denen perinatal keine Veränderungen beobachtet wurden.
Muß man trotz sorgfältiger Funduskontrolle in den ersten Lebensmonaten damit rechnen, daß ein Teil der akuten Stadien der RPM dem Untersucher entgeht und ein entsprechender Anteil von Narbenstadien bei späteren Untersuchungen gefunden wird?

5. ERGEBNISSE

5.1. Erstuntersuchungen

Bei 604 der 685 untersuchten Kinder fand sich ein altersentsprechend unauffälliger Augenbefund (88,2 %).

Bei den restlichen 81 Kindern (11,8 %) konnten folgende pathologische Befunde erhoben werden:

1. Konjunktivitis-Dakryozystitis	17 Kinder
2. Verdacht auf Hyrdrophthalmie	3 Kinder
3. Mißbildungssyndrom	1 Kind
4. Zustand nach intrauteriner Keratouveitis	1 Kind
5. Toxoplasmose-Chorioretinitis	1 Kind
6. Geburtstraumatische Netzhautblutungen	30 Kinder
7. Anhaltende Trübungen der brechenden Medien	28 Kinder

Keines der Kinder zeigte ein Vollbild oder Frühstadium der RPM.

5.1.1. Konjunktivitis-Dakryozystitis

Bei 17 Kindern sahen wir eitrige Konjunktivitiden, teilweise mit vorübergehenden Tränenwegsstenosen, die einer antibiotischen Behandlung bedurften. Die rasche, komplikationslose Abheilung konnte in allen Fällen beobachtet werden.

5.1.2. Verdacht auf Hydrophthalmie

Bei 3 Kindern ergab sich wegen eines vergrößerten Hornhautdurchmessers der Verdacht auf Hydrophthalmie. Bei mehrfachen Druckmessungen in Narkose lag in allen Fällen der Augeninnendruck im Normbereich.

5.1.3. Mißbildungssyndrom

Im Rahmen eines ungeklärten Mißbildungssyndroms (Schädelmißbildungen, Vitium cordis) wurde eine beidseitige parenchymatöse Hornhauttrübung, kombiniert mit Aniridie und Katarakt beobachtet. Bei diesem Kind kam es zur Spontanruptur der

Hornhaut eines Auges mit Verlust der getrübten Linse an einem Auge, so daß die die Enukleation des Auges notwendig war. Die Ursache der Hornhautruptur ist ungeklärt. Als auslösender Faktor kommt das Geburtstrauma bei vorgeschädigter Hornhaut in Frage.

5.1.4. Zustand nach intrauteriner Keratouveitis

Nach postpartaler Sepsis hatte ein Kind Zeichen einer schweren intrauterinen Entzündung der vorderen und tieferen Augenabschnitte. Die augenärztliche Untersuchung ergab eine zentrale Trübung des Hornhautstromas, teilweise aufgehobene Vorderkammer, hinteren Synechien, chorioretinitischen Narben der zentralen Netzhaut sowie ein Sekundärglaukom.

5.1.5. Toxoplasmose-Chorioretinitis

Eine typische Toxoplasmosenarbe am zentralen Fundus beider Augen bei gesicherter immunologischer Diagnose (Sabin-Feldman-Test, KBR) wurde einmal beobachtet.

5.1.6. Geburtstraumatische Netzhautblutungen

30 Kinder hatten geburtstraumatische Fundusblutungen, die meist schon in Resorption begriffen waren. Das entspricht einem Prozentsatz von 4,3 %.
Duke Elder (8) gibt geburtstraumatische Blutungen bei 2,6 - 50 % aller Neugeborenen an, v. Barsewisch (3) bei 1/3 der Neugeborenen.
Im Vergleich zu diesen Autoren ist dies ein relativ niedriger Anteil, der durch den für diese Veränderungen ziemlich späten Untersuchungszeitpunkt erklärt ist und durch die geringe Größe der Frühgeborenen.

5.1.7. Anhaltende Trübungen der brechenden Medien

Bei der ersten Untersuchung sahen wir bei 28 Kindern Trübungen der brechenden Medien, meist persistierende epipupilläre Membranen, Tunica vasculosa lentis oder Trübungen im Glaskörperraum. Bei 8 dieser Kinder, bei denen sich auch bei

mehrfacher Kontrolle keine Aufhellungstendenz zeigte und bei denen die oben genannten Risikofaktoren bestanden, wurde als Versuch einer prophylaktischen Behandlung der RPM die schon beschriebene Cortisontherapie ausgeführt. Unter dieser Behandlung fiel das rasche Aufklaren der brechenden Medien und die normale Entwicklung des Gefäßmusters der Netzhaut auf.

5.2. Nachuntersuchung

5.2.1. Statistische Daten

Von 169 zur Nachuntersuchung nach den in Absatz 4.5. erwähnten Kriterien ausgewählten Kindern konnten 106 Kinder tatsächlich untersucht werden, das sind 63,9 %. Dies gelang, da viele Eltern mehrfach schriftlich zur Untersuchung aufgefordert wurden. Viele Kinder konnten wegen Umzugs der Eltern oder Adoption nicht erreicht werden. Ein Kind war in der Zwischenzeit verstorben. Das jüngste Kind war zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 8 Monate alt, das älteste 4 Jahre 11 Monate.
59 Kinder von 106 (55,6 %) waren männlichen, 47 Kinder (44,4 %) weiblichen Geschlechts.

Der bei der Entlassung von der Frühgeborenenstation mitgegebenen Aufforderung, das Kind nach 3 Monaten und dann in regelmäßigen Abständen beim niedergelassenen Augenarzt oder in einer Augenklinik vorzustellen, waren pro Jahrgang nur 17 - 50 % der Eltern nachgekommen, obwohl auch in der Korrespondenz mit den behandelnden Kinder- oder Hausärzten nachdrücklich darauf hingewiesen wurde.

Tabelle 1

Geburtsjahr	Zahl der untersuchten Kinder:	Zahl der Kinder, bei denen die empfohlene augenärztliche Untersuchung erfolgt war:
1975	28	5 (17 %)
1976	28	9 (30 %)
1977	30	15 (50 %)
1978	20	10 (50 %)
	106	

Aus Tabelle 1 geht hervor, daß die Eltern 1977 und 1978 stärker der Aufforderung nachkamen, ihre Kinder wiederholt dem Augenarzt vorzustellen, was für die nehmende Popularität der "Vorsorgemedizin" spricht.

5.2.2. Pädiatrische Diagnose

Folgende pädiatrischen Diagnosen wurden postpartal bei den nachuntersuchten Kindern gestellt:

1. Atemnotsyndrom	62 Kinder (58,5 %)
2. Unreif-Mangelgeburt	30 Kinder (28,3 %)
3. Unauffällige Frühgeburt	9 Kinder (8,5 %)
4. Sonstiges (Rh-Inkompatibilität, EPH-Gestose, Mißbildungen)	5 Kinder (4,7 %)

77 Kinder mit den Diagnosen Atemnotsyndrom oder Unreif-Mangelgeburt wogen bei der Geburt unter 2000 g. Sie gehörten daher von vornherein in die gefährdete Gruppe (Abbildung 2).

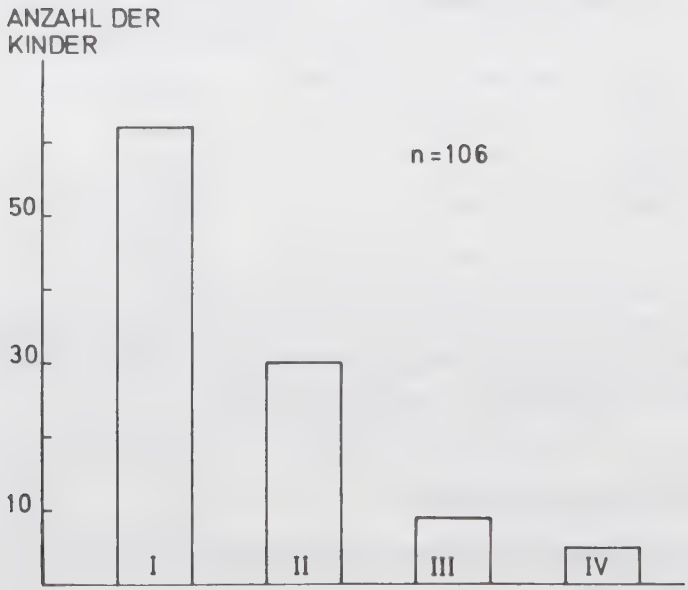

Abbildung 2: Pädiatrische Diagnosen.
Aus der Abbildung geht hervor, daß der überwiegende Teil der Kinder an einem Atemnotsyndrom litt.
I = Atemnotsyndrom,
II = Unreif-Mangelgeburt,
III = Unauffälliges Frühgeborenes,
IV = Sonstiges (Mißbildungssyndrome u.a.)

5.2.3. Geburtsgewicht

4 der nachuntersuchten Kinder (3,7 %) hatten ein Geburtsgewicht unter 1000 g, 36 Kinder (33,9 %) 1000 - 1500 g, 37 Kinder (34,9 %) 1500 - 2000 g, 29 Kinder (27,5 %) lagen über 2000 g (Abbildung 3).

5.2.4. Sauerstoffgabe

Wie aus Abbildung 4 hervorgeht, erhielten 51 Kinder (48,1 %) lange Sauerstoff ($>$ 24 h $>$ 60 Vol.%), 21 Kinder (19,8 %) niedrigere ($<$ 60 Vol. %) Dosierungen über mehr als 3 Tage und 16 Kinder niedrige (15,0 Vol.%) Dosierung weniger als 3 Tage. Nur 13 Kinder (12,2 %) brauchten überhaupt keinen zusätzlichen Sauerstoff, 5 Kinder (4,7 %) erhielten nur kurz nach der Geburt Sauerstoff in höheren Konzentrationen (Abbildung 4).

5.2.5. Mehrlinge

Innerhalb der Nachuntersuchungsreihe war der Anteil an Mehrlingsgeburten hoch. Bei 106 untersuchten Kindern waren 72 Kinder einzeln geboren, 28 Kinder waren Zwillingsgeborene und 6 Kinder Drillingsgeborene. Von den 18 Kindern mit Fundusveränderungen waren 9 Kinder Mehrlingsgeborene, darunter Drillinge mit deutlichen Veränderungen und hoher Myopie.

5.2.6. Sauerstoff und Mehrlinge

Vergleicht man die Dauer und Höhe der Sauerstoffgabe bei den Mehrlingsgeborenen, so ergibt sich, daß von 34 Mehrlingsgeborenen 2 Kinder nur kurz nach der Entbindung Sauerstoff erhielten, 11 Kinder (32,3 % von 34) hochdosiert über längere Zeit, 9 Kinder (26,5 %) über längere Zeit niedrig dosiert. Bei 4 Kindern (11,7 %) war kein Sauerstoff nötig.

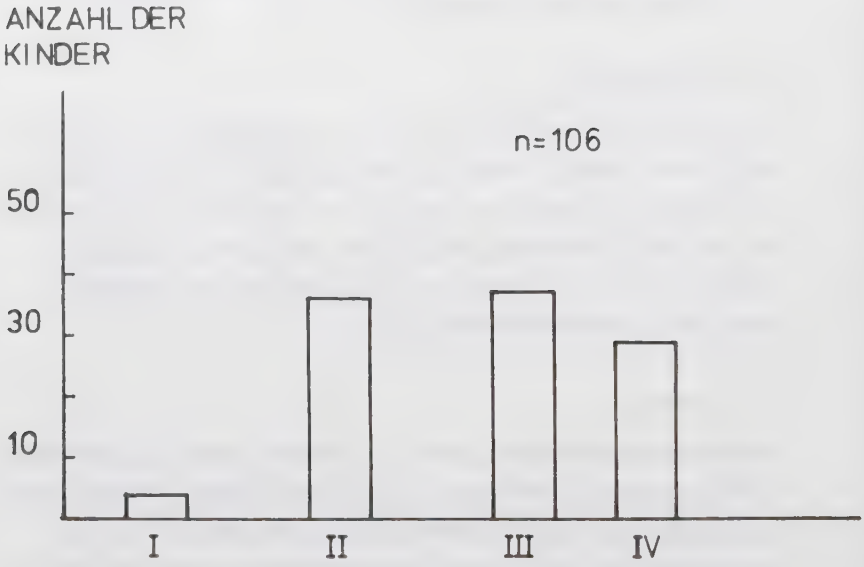

Abbildung 3 zeigt die Verteilung des Geburtsgewichts.

I = Geburtsgewicht unter 1000 g
II = Geburtsgewicht 1000 - 1500 g
III = Geburtsgewicht 1500 - 2000 g
IV = Geburtsgewicht über 2000 g

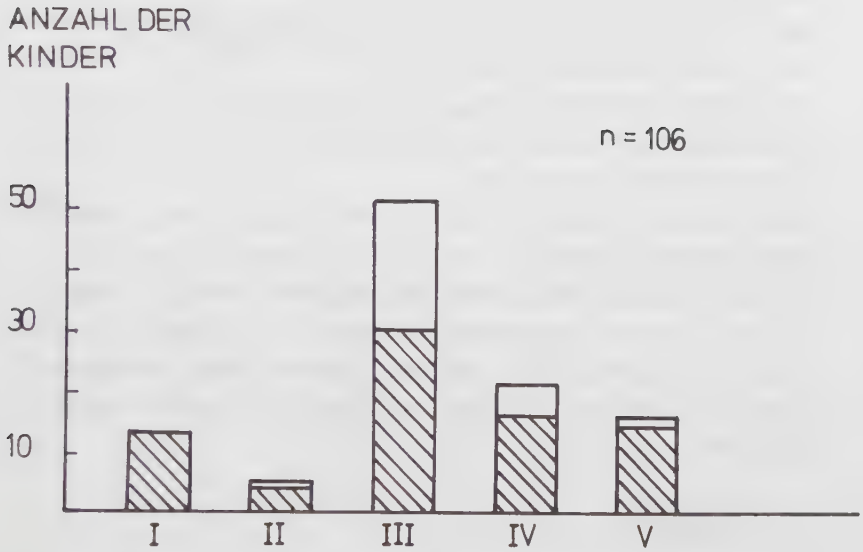

Abbildung 4 zeigt die Höhe und Dauer der Sauerstoffgabe.
Innerhalb der Säulen gibt der schraffierte Bereich die Zahl der Kinder an, deren Geburtsgewicht unter 2000 g lag.

I = keine Sauerstoffgabe
II = $>$ 60 Vol% O_2 $<$ 24 h
III = $>$ 60 Vol% O_2 $>$ 24 h
IV = $<$ 60 Vol% O_2 $>$ 3 Tage
V = $<$ 60 Vol% O_2 $<$ 3 Tage

Der schraffierte Teil der Säulen zeigt die Zahl der Kinder mit einem Geburtsgewicht $<$ 2000 g an.

5.2.7. Fundusbefund

Bei 77 Kindern(72,6 %) sah man einen altersentsprechend unauffälligen Fundusbefund mit scharf begrenzter vital gefärbter Papille, normalem Gefäßabgang, gleichmäßig pigmentiertem Makulabereich mit fovealem Reflex sowie ohne auffällige Pigmentansammlungen in der Peripherie.
Bei 11 Kindern (10,3 %) konnte wegen der Abwehrreaktionen der Kinder kein vollständiger Befund erhoben werden. Es bestanden jedoch auch hier am zentralen Fundus keine groben Veränderungen.
Bei den übrigen 18 Kindern (16,9 %) waren Veränderungen im Sinne einer Retinopathia praematurorum Stadium I - II nach Reese und Owens festzustellen.
Von den 18 Kindern mit RPM-verdächtigem Fundusbefund gehörten 15 Kinder in die Gruppe mit einem Geburtsgewicht unter 2000 g und von insgesamt 7 myopen Kindern der nachuntersuchten Gruppe hatten wiederum 5 Kinder Fundusveränderungen im Sinne der RPM. Die Daten dieser Kinder sind in Tabelle 2 wiedergegeben (Abb. 5, 6).

5.2.8. Refraktion

Bei 42 Kindern wurde die Refraktion in Atropin- oder Zyclopentolat-Cycloplegie bestimmt. Bei den anderen 64 Kindern bestand nach der orientierenden Skiaskopie kein Verdacht auf höhere Refraktionsfehler.
Die 42 exakt refraktometrieten Kinder erbrachten in 7 Fällen (14 Augen) eine Myopie über - 0,5 spt., 20 Kinder hatten eine Hyperopie über + 1,0 spt., die übrigen Kinder waren geringer hyperop oder emmetrop. Höhere Zylinderwerte kamen nur vereinzelt vor.

5.2.9. Allgemeine postnatale Entwicklung

Eine normale stato-motorische und geistige Entwicklung konnte bei 71 Kindern (66,9 %) beobachtet werden.
Vorübergehende stato-motorische Entwicklungsstörungen, die eine länger dauernde heilgymnastische Behandlung notwendig machten, wurde uns von 24 Kindern

(22,6 %) berichtet. Ein zum Zeitpunkt der Untersuchung noch vorhandener deutlicher stato-motorischer Rückstand ergab sich bei 8 Kindern (7,5 %). Diese Kinder konnten trotz fortgeschrittenen Alters und intensiver Behandlung nicht sitzen und laufen und zeigten spastische Schäden. 3 Kinder (2,8 %) litten an einer schweren geistigen und körperlichen Behinderung (Abbildung 7).

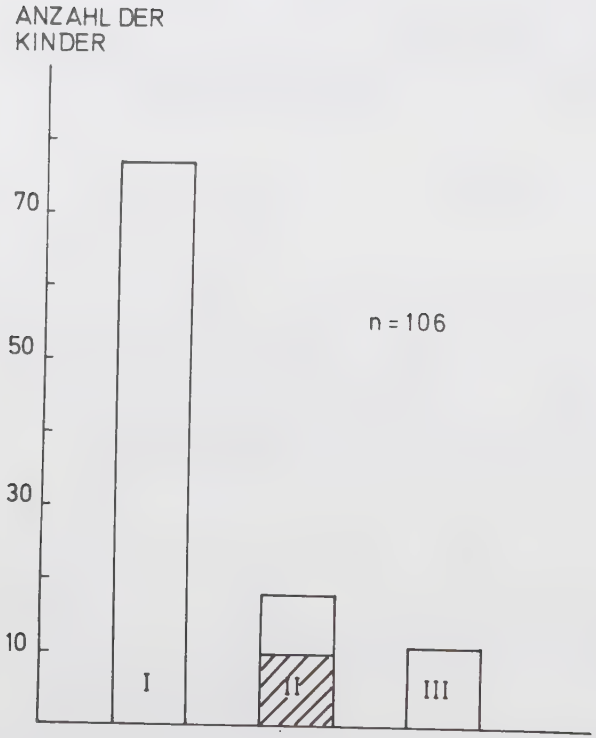

Abbildung 5 beschreibt den Fundusbefund
Der schraffierte Bereich in Säule II gibt die Zahl der Kinder mit Residualstadien der RPM an, bei denen eine Myopie gefunden wurde.
I = normaler Fundusbefund
II = Residualstadien der RPM
III = Sonstiges

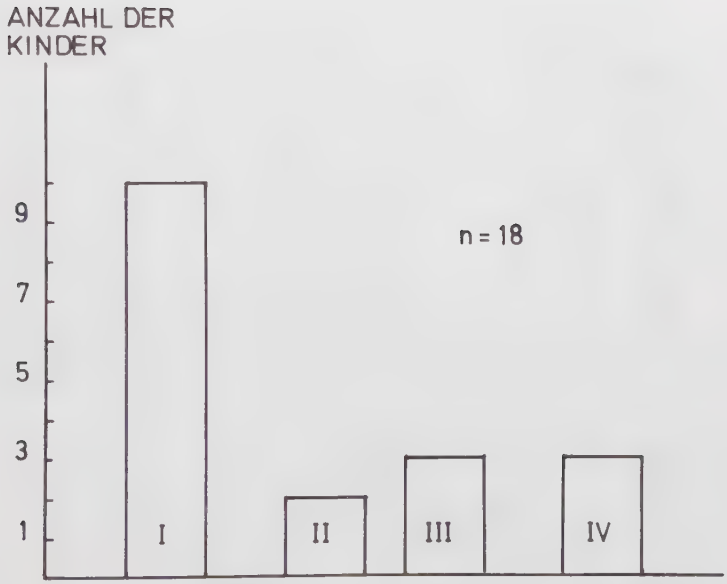

Abbildung 6 gibt die Höhe und Dauer der Sauerstoffgabe bei Kindern mit Residualstadien der RPM an.

I = > 60 Vol% O_2 > 24 h
II = < 60 Vol% O_2 > 3 Tage
III = < 60 Vol% O_2 < 3 Tage
IV = kein O_2

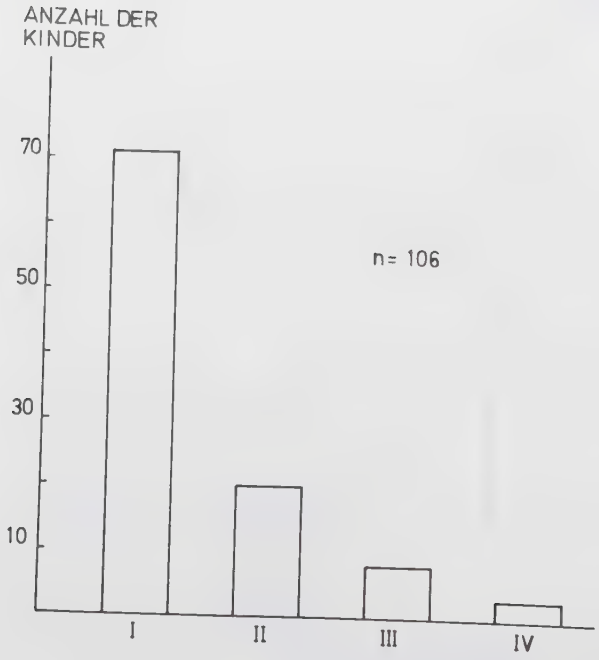

Abbildung 7 zeigt die allgemeine Entwicklung der untersuchten Kinder.

I = normale Entwicklung
II = vorübergehende motorische Störung
III = andauernder leichter spastischer Schaden
IV = schwere geistig-motorische Behinderung

Nr.	Patient	Geb. Gew.	O_2-Gabe	Refraktion	Fundus
1	M.R.	1090 g	65 % 3 Tage	emm.	Pigmentunregelm. am zentr. Fd., angedeutet spitzer Winkel Kappa
2	M.S.	1260 g	30 % 2 Tage	emm.	dto.
3	E.N.	1500 g	60 % 5 Tage	- 2,0 bds.	Deutliche Pigmentunregelm. am zentr. Fd.
4	B.K.	1620 g	65 % 5 Tage	emm.	Schollige Pigmentansammlung in der temp. Peripherie
5	Sch. A.	2050 g	30 % 3 Tage	emm.	Pigmentunregelm. am zentr. Fd.
6	Sch. B.	1450 g	30 % 3 Tage	emm.	dto.
7	M.B.	2350 g	70 % 5 Tage	+ 1,25 bds.	Schollige Pigmentierung in der Peripherie temp.
8	F.M.	1620 g	75 % 3 Tage	emm.	Aderhautatrophie und Pigment in der temp. Peripherie
9	A.S.	2100 g	75 % 7 Tage	+8,0; +9,5-1,0/0°	Tortuositas vas., Pigmentunregelm. zentr.
10	T.J.	1820 g	70 % 4 Tage	-7,0-2,0/35° -11,0-2,0/145°	Pigmentunregelm., heller Fd., V. auf Makulaektopie (Nystagmus, Strabismus)
11	T.E.	1720 g	80 % 4 Tage	-9,0-2,0/35° -12,0	dto.
12	T.M.	1300 g	80 % 4 Tage	-13,0 -7,0	dto.
13	F.E.	1370 g	30 % 5 Tage	emm.	Tortuositas vas., Pigmentunregelm.
14	J.T.	1400 g	80 % 6 Tage	emm.	Pigmentunregelm. am zentr. Fd.
15	S.D.	1500 g	kein O_2	- 0,5 bds.	Tortuositas vas., Pigmentunregelm. am zentr. Fd.
16	S.Ch.	900 g	kein O_2	emm.	Pigmentunregelm. am zentr. Fd.
17	S.M.	1150 g	kein O_2	+2,0 +3,0-1,0/0°	dto.
18	G.O.	1800 g	65 % 5 Tage	emm.	dto.

Tabelle 2

6. DISKUSSION

6.1. Ursachen der RPM

Die Retinopathia praematurorum ist eine Erkrankung, für die in erster Linie toxische Dosen von Sauerstoff verantwortlich gemacht werden. Die Angabe eines allgemein gültigen Grenzwertes für den O_2-Gehalt der Atemluft bzw. die O_2-Spannung im arteriellen Blut ist jedoch nicht möglich, da die Toxizitätsschwelle individuell unterschiedlich ist und von verschiedenen Faktoren beeinflußt wird. Es sind dies z. B. praenatale Dystrophie, mögliche Austauschtransfusionen, die Rolle des Vitamin E und unbekannte intrauterine Faktoren (51, 47).

Durch bessere Kontrolle der notwendigen Sauerstoffgaben ist es in den letzten Jahren gelungen, eine Verschiebung innerhalb der Schweregrade der Erkrankung zu erreichen. Es kam zu einer zahlenmäßigen Verminderung der "Vollbilder" der RLF zugunsten der Residualstadien oder Abortivformen (39, 30).
Wird dieses Bild auch in unserer Untersuchungsreihe widergespiegelt?

6.2. Vergleich der Würzburger Untersuchungsreihe mit der Literatur

Wie aus der Aufstellung in Absatz 5.1. hervorgeht, konnte bei keinem der in den Jahren 1975 - 1978 untersuchten Kinder ein akutes Stadium der RLF nach der Klassifikation nach Reese und Owens festgestellt werden.
Kingham (21) untersuchte 1977 384 Kinder; bei 68 Kindern (17,7 %) fand er akute Symptome der Erkrankung. In Ergänzung zu dem Schema von Reese erarbeitete er aus der Symptomatik, die diese 68 Kinder boten, eine neue Klassifikation der akuten RPM. Sie unterscheidet sich besonders in den Frühstadien von dem Schema nach Reese. Kingham hat darin die Veränderungen in der temporalen Peripherie beschrieben, bevor es zu der Tortuositas und Dilatation der Gefäße am hinteren Pol kommt.
Da in der Vergangenheit die Diagnose akute RLF erst gestellt wurde, wenn Veränderungen im Sinne des Stadium 1 nach Reese vorlagen, muß davon ausgegangen

werden, daß die sich früher abspielenden in der Peripherie ablaufenden Vorgänge zum Teil übersehen wurden. In der Diskussion der Nachuntersuchungsreihe muß darauf nochmals eingegangen werden.

Große Patientenzahlen können auch aus 2 Statistiken aus der DDR entnommen werden: Graupner und Gmyrek (14) sahen bei 800 Untersuchungen von 1975 - 1977 22 mal akute Stadien der RLF (2,7 %), von denen ein Teil später Residualstadien entwickelte, ein anderer Teil eine komplette RLF zeigte. Die Erkrankungsfälle stammen alle aus den Jahren 1975/76. Nach Einführung sorgfältigerer, häufigerer Sauerstoffkontrollen im arteriellen Blut trat 1977 kein Fall einer akuten RLF mehr auf.
Lutze et al (33) berichten über 203 untersuchte Frühgeborene, ebenfalls zwischen 1975 und 1978. Sie fanden bei 45 Kindern (22 %) akute Veränderungen, von denen 5,4 % ein vollständiges Narbenstadium erreichten. Da keines der von uns untersuchten 685 Kinder eine vollständige RLF entwickelte, kann man dies - auch bei eventuell übersehenen Frühstadien - als ein positives Ergebnis bezeichnen. Worauf ist dieses günstige Ergebnis zurückzuführen?

6.3. Ursachen der günstigen Würzburger Resultate

Die Bestimmungen des arteriellen pO_2 wurden bei den anderen Autoren - soweit berichtet - aus der Ferse oder der Umbilicalarterie gewonnen. Wie von Metze 1975 berichtet (35) ergibt sich aber bei dieser Technik der Blutentnahme eine hohe Fehlerquote durch mögliche venöse Zumischungen (offener Ductus Botalli). Deshalb wurde in Würzburg seit 1975 Blut aus der Arteria temporalis entommen, die einen der Arteria Ophthalmica entsprechenden pO_2 hat. Als weitere Verbesserung wurde seit Mai 1977 der pO_2 kontinuierlich über Hautsonden registriert, auf deren Zuverlässigkeit auch an anderer Stelle hingewiesen wird (34, 47).

6.4. Cortisontherapie bei RPM-Verdacht

Auch bei den 8 Kindern, die wegen ihrer extremen Unreife mit Cortison behandelt wurden, sahen wir nach Aufklaren der brechenden Medien einen normalen Augenhintergrund. Es war dies eine prophylaktische Maßnahme, und nicht zur Beeinflussung bereits vorhandener Vaskularisationen angeordnet worden.
Der Entschluß zu dieser prophylaktischen Cortisongabe geht auf einen Bericht von Cantolino (6) zurück. Er untersuchte täglich 102 Frühgeborene und machte die Beobachtung, daß er bei 3 dieser Kinder in den ersten beiden Lebenswochen den Fundus nicht einsehen konnte. Bei allen 3 Kindern entwickelte sich eine RLF! Andere Autoren verneinen den Zusammenhang zwischen persistierenden Trübungen und RPM (11), erkennen diese Trübungen jedoch ebenfalls als ein Zeichen schwerer Unreife an. Ob bei den behandelten Kindern durch die Cortisongabe eine Erkrankung "verhütet" wurde, wird sich auch in Zukunft nicht beweisen lassen, da man sich im Zweifelsfall immer zu dieser meist ungefährlichen Therapie entschließen wird.
Auch von anderen Autoren wird der Einsatz von Cortison trotz der unsicheren Erfolgsaussicht weiter befürwortet (30, 33), obwohl die Wirkung auf bereits vorhandene Veränderungen wegen der in der Literatur angegebenen (bis 80 %) hohen Quote von Spontanremissionen (9, 30, 47) ebenfalls kaum beurteilbar ist.

6.5. Die Ergebnisse der Nachuntersuchung

Die Ergebnisse der Nachuntersuchung spiegeln nicht ganz das positive Bild der Perinataluntersuchungen wider:
Hier fanden wir bei 18 von 106 Kindern (16,9 %) diskrete Residualstadien einer Retinopathia praematurorum: Atypien des Pigmentmusters im Makulabereich und in der temporalen Peripherie, umschriebene Aderhautnarben, abnorme Gefäßverläufe, Tortuositas vasorum, angedeutete Traktionssymptome mit einer Verkleinerung des Winkels Kappa, den die nach temporal ziehenden Gefäße des aus der Papille tretenden Gefäßbaumes miteinander bilden. In der Literatur wurden diese Veränderungen unter der Bezeichnung Abortivformen der RLF mehrfach beschrieben (9, 13, 17, 24, 32, 40, 45, 48, 29).

Die Vermutung, daß diese auch im akuten Stadium sich in der Peripherie abspielenden Vorgänge übersehen wurden, bestätigt sich hiermit.
Allerdings ist es wohl in diesen Fällen zu einer Remission gekommen, bevor Symptome am hinteren Pol auftraten. Trotzdem fügen sich unsere Ergebnisse gut in die Reihe der Arbeiten ein, in denen ein Rückgang der schweren Erkrankungen zugunsten leichterer Residualstadien beschrieben wird. Es liegen 4 Untersuchungsreihen ehemaliger Frühgeborener vor, deren Patientengut sich aus den letzten 20 Jahren zusammensetzt.
Leider finden sich in 2 Arbeiten nur Angaben über die Zahl der Vollbilder der RLF, nicht über die Residualstadien.
Tasman (53) fand 1970 bei 11 % der nachuntersuchten Kinder Glaskörpermembranen, Pigmentanomalien nur in 2 %.
Kalina (20) untersuchte 1968 43 ehemalige Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht unter 1300 g und wies in 7 % der Fälle eine RLF im Narbenstadium nach mit Visus Lichtschein.
Teichmann et al berichten von 53 Kindern, die während der Aufzucht im Inkubator 6 - 7 Tage lang Sauerstoff in Höhe von 30 - 50 % in der Atemluft erhalten hatten. Die Autoren fanden bei 49 % der Kinder einen normalen Augenhintergrundsbefund, bei 19 % diskrete Zeichen einer durchgemachten RPM (Pigmentunregelmäßigkeiten am zentralen und peripheren Fundus), bei 15 % der Kinder deutliche Narben (ausgedehnte abnorme Aderhautpigmentierung, Tortuositas vasorum, periphere Neovaskularisationen), bei 17 % Glaskörpermembranen als Ausdruck der RLF.
Insgesamt finden sich in dieser Untersuchung bei 51 % der Patienten Residualstadien der RPM.
Die letzte uns bekannte Untersuchung stammt von Paulmann (39). Er berichtet über 216 im Inkubator aufgezogene Kinder aus den Jahren 1966 - 1975 und sah bei 150 Kindern (69 %) einen normalen Fundus. Bei 51 Kindern (24 %) bestanden Residualstadien und 15 Kinder (7 %) zeigten das Vollbild der RLF. Eine deutliche Erhöhung des RLF-Risikos konnte bei O_2-Konzentrationen über 40 % nachgewiesen werden.
Obwohl Teichmann et al einen hohen Prozentsatz an Veränderungen fanden, ist auch hier die Verschiebung zu den leichteren Fällen deutlich, die sich bei der Interpretation unserer Untersuchungen noch verstärkt. In beiden Gruppen trat das Vollbild

der RLF nicht mehr auf. Die hohe Quote an Residualstadien bei Teichmann ist zum Teil sicher auf die besonders sorgfältige Untersuchungstechnik (66 von 106 Augen konnten mit dem Drei-Spiegel Kontaktglas nach Goldmann untersucht werden) zurückzuführen. Dem Untersucher können bei dieser Methode kleinste Pigmentunregelmäßigkeiten nicht entgehen.

Wie bereits in Kapitel 4.6. erwähnt, bereitet die Anwendung dieser Untersuchungsmethode bei Kleinkindern technische Schwierigkeiten, weshalb wir darauf verzichteten.
Bei derselben Population sollte in 3 - 4 Jahren erneut eine Untersuchung erfolgen. Dann sollte jedoch eine biomikroskopische Untersuchung der Netzhautperipherie ausgeführt werden, insbesondere im Hinblick auf die vornehmlich in der Pubertät zu erwartenden Spätschäden wie Ablatio retinae, Lochbildungen, die einer Koagulationsbehandlung bedürfen (2, 7 52).

6.6. Risikofaktoren

Die Gültigkeit der bisher anerkannten Risikofaktoren für das Auftreten der RPM wird durch unsere Ergebnisse bestätigt:
10 von 18 Kindern mit Residualstadien erhielten mehr als 60 Vol. % Sauerstoff länger als 24 h. Allerdings finden sich auch 3 Kinder darunter, die in der Perinatalphase keinen Sauerstoff erhielten und dennoch eindeutige Veränderungen zeigten. Das wird auch an anderer Stelle in der Literatur beschrieben (4) und spricht für das Vorhandensein weiterer, bisher unbekannter Faktoren oder für die Annahme, daß bereits der Übergang zum Atmen des atmosphärischen Sauerstoffs von 21 % bei sehr unreifen Frühgeborenen toxisch wirken kann (24). Zwei dieser Kinder wogen 900 bzw. 1150 g. Bei allen Kindern mit Fundusveränderungen lag ein Atemnotsyndrom oder eine Unreif-Mangelgeburt vor. In der Gesamtgruppe ergab sich diese Diagnose bei 86,8 % der Kinder.
Das durchschnittliche Geburtsgewicht der Kinder mit pathologischen Veränderungen liegt bei 1550 g, das der insgesamt nachuntersuchten Kinder bei 1770 g.

6.7. Stato-motorische Entwicklung

Erfreulich niedrig ist nach unseren Ergebnissen der Anteil der Kinder mit dauernden Behinderungen:
Nur 8 Kinder haben einen deutlichen stato-motorischen Rückstand sowie spastische Schäden und nur 3 Kinder zeigten eine schwere geistig körperliche Behinderung. Im allgemeinen wird bei Frühgeborenen eine Quote von 20 % zerebraler Schäden genannt (56).

6.8. Die Myopie bei der RPM

In letzter Zeit wird die Frage diskutiert, ob die Myopie, insbesondere die hohe Myopie, als Residualstadium der RPM zu verstehen ist, wenn anamnestische Hinweise bestehen. Diese Vermutung wurde zunächst von Fletcher und Brandon (10) erhoben und dann von Krause (25) bestätigt. Auch andere Autoren erwähnen die Myopie in diesem Sinne (2, 30 54). Hiatt et al (15) dagegen fanden, daß die Myopie bei Frühgeborenen nicht häufiger ist als in der Gesamtbevölkerung. Unsere Ergebnisse sprechen für die Myopie als Residualstadium der RPM. Von den 7 Kindern von 106, bei denen sich eine Myopie zeigte, gehörten 5 Kinder in die Gruppe mit Residualstadien.

6.9. Fallbericht

An dieser Stelle sei eine kurze Fallbeschreibung eingefügt:
Es handelt sich um männliche Drillinge, die am 28.9.1975 mit einem Geburtsgewicht von 1300 g, 1720 g und 1820 g zur Welt kamen. Eine Sauerstoffbehandlung war bei allen 3 Kindern notwendig: Alle erhielten für 4 - 5 Tage Sauerstoff bis 80 Vol. %. Die Kinder wurden in den ersten 12 Lebenswochen regelmäßig untersucht. Bereits bei der ersten Untersuchung im Alter von 6 Tagen war der Fundus gut einsehbar. Der Befund war bis zur Entlassung aus der stationären Behandlung unauffällig. Die empfohlenen Kontrolluntersuchungen wurden nicht durchgeführt. Im Laufe des 1. Lebensjahres trat bei allen 3 Kindern ein Einwärtsschielen auf,

so daß ein Augenarzt aufgesucht wurde. Wegen der Unruhe und Abwehr der Kinder konnte eine gründliche Untersuchung nicht vorgenommen werden, auch Occlusionsversuche schlugen fehl.

Erst auf Grund unserer Einbestellung wurden die Kinder, die im übrigen eine gute Allgemeinentwicklung aufwiesen, wieder untersucht. Es ergab sich Ende 1979 folgendes Bild:

1. Drilling: Strabismus convergens dexter, binokularer Pendel-Ruck-Nystagmus, vordere Augenabschnitte unauffällig, brechende Medien klar, Fundus: Papille scharf begrenzt, vital gefärbt, im Makulabereich und in der Peripherie grobe Pigmentunregelmäßigkeiten, aderhautatrophische Bezirke, gestreckter Gefäßverlauf.
   Refraktion: RA: - 13,0, LA: - 7,0.
   Visus jetzt nach Beginn einer Occlusionsbehandlung (die nach Brillenverordnung erfolgreich war): RA: 0,4, LA: 0,6.
2. Drilling: Strabismus convergens sinister, binokularer Pendel-Ruck-Nystagmus, morphologischer Befund wie beim Bruder.
   Refraktion: RA: - 9,0 - 2,0 zyl./35°, LA: - 12,0. Visus bds. 0,5.
3. Drilling: Strabismus convergens sinister, binokularer Pendel-Ruck-Nystagmus, morphologischer Befund wie bei den Geschwistern.
   Refraktion: RA - 7,0 - 2,0 zyl./35°, LA: - 11,0 - 2,0 zyl./145°.
   Visus nach Einleitung der Behandlung: RA: 0,3, LA: 0,4.

Eine Myopie ist in der Familie nicht bekannt. Dieser Fall scheint ein Beispiel für die These zu sein, daß auch die hohe Myopie, vor allem wenn zusätzlich narbige Fundusveränderungen bestehen, als Residualstadium beurteilt werden muß.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über Routineuntersuchungen bei 685 Frühgeborenen zwischen 1975 und 1978 berichtet. Der besondere Schwerpunkt lag auf der Früherkennung und der Verhütung einer RPM. Durch sorgfältige Messungen der Sauerstoffspannung im arteriellen Blut (Art. temporalis, seit 1977 kontinuierliche Bestimmung) sowie prophylaktische Gabe von Cortison bei besonders unreifen Säuglingen ist es gelungen, im Beobachtungszeitraum das Auftreten akuter Stadien der RPM (Reese) zu vermeiden.

Eine Nachuntersuchung von 106 dieser Kinder, die nach Geburtsgewicht und Sauerstoffgabe als besonders gefährdet galten, ergab bei 72,6 % der Kinder einen normalen Augenhintergrundsbefund. Zeichen von Residualstadien einer in der Peripherie abgelaufenen RPM sah man bei 16.9 % der Kinder, bei 10,3 % konnte aus technischen Grünen nur der zentrale Fundus beurteilt werden, der auch in diesen Fällen unauffällig war.

Als wichtigsten Faktor bei der Verhütung der RPM sehen wir die sorgfältige, kontinuierliche Kontrolle des pO_2 an. Als Obergrenze der Sauerstoffspannung im arteriellen Blut sollte ein Wert von 70 mm Hg pO_2 nicht überschritten werden.

8. LITERATURVERZEICHNIS

1 Ashton, N., Cook, D., Langham, M.E.: Effect of Cortisone on Vascularisation of the Cornea Induced by Alloxan.
Brit. J. Ophthal. 35, 718 - 724 (1952)

2 v. Barsewisch, B.: Frühgeburt und Netzhautablösung.
Klin. Mbl. Augenheilk. 170, 95 - 101 (1977)

3 v. Barsewisch, B.: Perinatal Retinal Haemorrhages.
Springer Verlag Berlin 1979

4 Brockhurst, R.J., Chishti, M.J.: Cicatricial Retrolental Fibroplasia: Its Occurence without oxygen Administration and in Full Term Infants.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 195, 113 - 178 (1975)

5 Brown, C.A., Corner, B.: Retrolental Fibroplasia: Early Development and the Effect of ACTH in Treatment.
Brit. J. Ophthal. 36, 281 - 302 (1952)

6 Cantolino, S.J., O'Grady, G.E., Herrera, J.A., Israel, C., Justice, J., Flynn, F.T.: Ophthalmoscoping Monitoring of Oxygen Therapie in Premature Infants.
Amer. J. Ophthal. 72, 322 - 331 (1971)

7 Damaske, E.: Klinisches Bild und Prognose der Ablatio retinae bei retrolentaler Fibroplasie.
Ophthalmologica (Basel) 176, 252 - 257 (1978)

8 Duke-Elder, St.: System of Ophthalmology.
Vol. X, 187 - 198, Henry Kimpton, London 1967

9 Faris, B., Tolentino, F.I., Mackenzie Freeman, H., Brockhurst, R.H., Schepens, C.L.:Retrolental Fibroplasia in the Cicatricial Stage.
Arch. Ophthal. 85, 661 - 668 (1971)

10 Fletcher, M.C., Brandon, S.: Myopia of Prematurity.
Amer. J. Ophthal. 40, 474 - 481 (1955)

11 Flynn, J.T.: Acute proliferative Retrolental Fibroplasia: Evolution of the Lesion.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 195, 101 - 111 (1975)

12 Flynn, J.T., O'Grady, G.E., Herrera, J., Kushner, B.J., Cantolino, S., Milam, W.: Retrolental Fibroplasia I. Clinical Observations.
Arch. Ophthal. 95, 217 - 223 (1977)

13 Foster, R.S., Metz, H.S., Jampolsky, A.: Strabismus and Pseudo-strabismus with Retrolental Fibroplasia.
Amer. J. Ophthal. 79, 985 - 989 (1975)

14 Graupner, K. und Gmyrek, D.: Optimierung der Sauerstofftherapie, der entscheidende Faktor für die Prophylaxe der RPM in:
Ophthalmologische Probleme in der Perinatalperiode
Herausgeber: M.Tost, W. Rumler, Martin Luther Universität Halle-Wittenberg, Wissenschaftliche Beiträge 1979 27 (R47) Halle/Saale 1979

15 Hiatt, R.L., Costenbader, F.D., Albert, D.G.: Clinical Evaluation of Congenital Myopia.
Arch. Ophthal. 74, 31 - 35 (1965)

16 Holtermann, W., Schmidt, M.: Die retrolentale Fibroplasie.
Klin. Mbl. Augenheilk. 144, 704 - 710 (1964)

17 Honegger, H., Werry, H.: Zum klinischen Bild der Retinopathia praematuorum.
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 74, 215 - 217 (1977)

18 Irvine, S.R., Irvine, M.D.: The Effect of Cortisone on the Primary and Secondary Aqueus and on Corneal Vascularisation in Rabbits.
Bull. Hopkins Hosp 89, 288 - 302 (1951)

19 Johnson, L., Schaffer, D., Boggs, T.R.: The Premature Infant, Vitamin E Deficiency and Retrolental Fibroplasia
Amer. J. Clin. Nutr. 27, 1158 - 1173 (1974)

20 Kalina, R.E.: Ophthalmic Examination of Children of Low Birth Weight.
Amer. J. Ophthal. 67, 134 - 136 (1969)

21 Kingham, J.D.: Acute Retrolental Fibroplasia.
Arch. Ophthal. 95, 39 - 47 (1977)

22 Kingham, J.D.: Acute Retrolental Fibroplasia
II. Treatm
Arch. Ophthal. 96, 2049 - 2053 (1978)

23 Kinsey, E.V.: Retrolental Fibroplasia. Cooperative Study of Retrolental Fibroplasia and the Use of Oxygen.
Arch. Ophthal. 56, 481 - 529 (1956)

24 Körner, F., Foerster, M.: Die Retinopathia praematuorum.
Ber. dtsch. ophthal. Ges.

25 Krause, A.C.: Effect of Retrolental Fibroplasia in Children.
Arch. Ophthal. 53, 522 (1953)

26 Kraushar, M.F., Harper, R.G., Sia, C.G.: Retrolental
Fibroplasia in a Full Term Infant.
Amer. J. Ophthal. 80, 106 - 108 (1975)

27 Kreibig, W.: Über Fibroplasia retrolentalis.
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 57, 124 - 126 (1951)

28 Kushner, B.J., Essner, D., Cohen, I.J., Flynn, J.T.: Retrolental
Fibroplasia II. Pathologic Correlation.
Arch. Ophthal. 95, 29 - 38 (1977)

29 Lemmingson, W.: Abortivformen bei retrolentaler Fibroplasie
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 62, 343 - 347 (1959)

30 Lemmingson, W.: Semiologie der Defektheilungen bei Retinopathia
praematuorum.
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 69, 488 - 494 (1969)

31 Lemmingson, W.: Vitalmikroskopische Untersuchungen zur Morphologie
und Pathogenese der experimentellen O_2-Schädigung der Retina.
Adv. Ophthal. 25, 240 - 322 (1972)

32 Lemmingson, W.: Netzhautperipherie bei circumskripter retrolentaler
Fibroplasie.
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 74, 218 - 222 (1977)

33 Lutze, B., Giessmann, H.G., Abel, H.T. und Laass, K.: Häufigkeit und Verlauf der Retinopathia prämatuorum unter Berücksichtigung der Geburtsanamnese und anderer Faktoren in der Perinatalperiode. In: Ophthalmologische Probleme in der Perinatalperiode. Herausgeber: M. Tost, W. Rumler, Martin Luther Universität Halle Wittenberg, Wiss. Beiträge 1979/27 (R47) Halle/Saale 1979

34 Messer, J., Bethenod, M., Gerhard, J.P., Willard, D.: Enquête sur la fibroplasie retrolentale en France. Ophthalmologica (Basel) 178, 1 - 4 (1979)

35 Metze, H.: RLF trotz Kontrolle des pO_2. Klin. Pädiat. 187, 530 - 532 (1975)

36 Owens, W.C. and Owens, E.U.: Retrolental Fibroplasia in Premature Infants. Amer. J. Ophthal. 32, 1 - 21, 1631 - 16337 (1949)

37 Patz, A.: The Ophthalmologist in the Premature Nursery. Amer. J. Ophthal. 66, 970 - 972 (1968)

38 Patz, A.: The Continuing Role of the Ophthalmologist in the Premature Nursery. Arch. Ophthal. 85, 129 - 130 (1971)

39 Paulmann, H.: Augenhintergrundsbefunde bei ehemaligen Frühgeborenen nach Aufzucht im Inkubator. Verein. Rhein. Westf. Augenärzte, 134. Vers. am 6.11.1977, Düsseldorf.

40 Payne, J.W. and Crick, R.P.: Ectopia of the Macula. Brit. J. Ophthal. 40, 492 (1956)

41 Payne, J.W., Patz, A.: Treatment of Acute Proliferative Retrolental Fibroplasia.
Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otol. 76, 1234 - 1246 (1972)

42 Reese, A.B., King, M.J., Owens, W.C.: A Classification of Retrolental Fibroplasia.
Amer. J. Ophthal. 36, 1333 - 1335 (1953)

43 Reese, A.B., Blodi, F.C.: Retrolental Fibroplasia.
Amer. J. Ophthal. 34, 1 - 24 (1951)

44 Reese, A.B., Blodi, F.C., Locke, J.C., Silverman, W.A. and Day, R.L.: Results of the Use of Corticotropin (ACTH) in Treatment of Retrolental Fibroplasia.
Arch. Ophthal. 47, 551 - 555 (1952)

45 Schmitz-Valckenberg, P., Meyer-Schwickerath, G.: Abortive Formen der retrolentalen Fibroplasie.
135 Vers. der Rhein. Westf. Augenärzte 4./5. 11.1978, Düsseldorf, 44 - 46

46 Schmitz-Valckenberg, P., Meyer-Schwickerath, G.: Behandlungsmöglichkeiten der retrolentalen Fibroplasie.
5. Kongress der Europ. Ges. Ophthal., Hamburg 1976
F. Enke Verlag, Stuttgart 1978

47 Schmitz-Valckenberg, P., Knoop, U.: Retrolentale Fibroplasie: Eine retrospektive Studie.
Dtsch. Med. Wochenschr. 102, 1303 - 1308 (1977)

48 Schütte, E.: Abortive Manifestation der RLF.
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 74, 223 - 226 (1977)

49 Seedorf, H.H., Andersen, H.: Oxygen Problems in Incubator-treated Prematures.
Acta ophthal. (Kbh.) 46, 506 - 512 (1968)

50 Siebert, W.: Prophylaxe des Atemnotsyndroms bei Frühgeborenen.
Dtsch. Ärztebl. 36, 2253 - 2258 (1976)

51 Stern, L.: Oxygen Toxicity in Premature Infants.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 195, 71 - 76 (1975)

52 Tasman, W.: Retinal Detachment in RLF.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 195, 129 - 139 (1975)

53 Tasman, W.: Vitreoretinal Changes in Cicatricial Retrolental Fibroplasia.
Trans. Amer. Ophthal. Soc. 68, 548 - 594 (1970)

54 Tasman, W.: Retrolental Fibroplasia in: Retinal Diseases in Children.
Editor: W. Tasman
Harper and Row, New York 1971

55 Tarkkanen, A., Mustonen, R.: Retrolental Fibroplasia.
Cases seen at the Helsinki University Eye Hospital 1956 - 1974
Acta ophthal. (Kbh.) 56, 169 - 177 (1978)

56 Teichmann, K.D., Dannenberg, K., Kiosz, D., Manzke, H.:
Does Retrolental Fibroplasis still Exist?
5th Congress of the European Soc. Ophthal., Hamburg, 1976.
F. Enke Verlag, Stuttgart 1978

57 Tenner, A., Immich, J., Hazivar, E.: Beeinflussung experimentell ausgelöster Hornhautvaskularisation beim Kaninchen mit Cortison, Gefäßdarstellung mit Fluoreszenzangiografie.
Symposion der Dtsch. Ophthal. Ges. 1972, 55 - 62

58 Terry, T.L.: Extreme prematurity and fibroplastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens.
I. Preliminary report.
Amer. J. Ophthal. 25, 203 (1942)

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. W. Leydhecker für die Arbeitsmöglichkeit in der Klinik.
Herrn Prof. Dr. W.-D. Schäfer danke ich für die Überlassung des Themas und die wertvollen Anregungen während der Arbeit und Herrn Priv. Doz. Dr. H. Metze für die Überlassung der Unterlagen aus der Universitäts-Kinderklinik sowie für die Beratung in pädiatrischen Fragen.
Für die Hilfestellung bei der Datenverarbeitung bedanke ich mich bei meinem Kollegen Herrn Dr. B. Prahs.

LEBENSLAUF

15. 7.1948	geboren in Düren als dritte Tochter des Chemikers Dr. K.H. Geller und seiner Ehefrau Helma, geb. Uren. Ich habe die deutsche Staatsangehörigkeit.
1955 - 1959	Besuch der Katholischen Volksschule in Düren-Gürzenich.
1959 - 1967	Besuch des Städtischen Mädchengymnasiums in Düren.
4. 7.1967	Abitur.
1967 - 1968	Studium der Volkswirtschaftslehre und der Naturwissenschaften an der Universität Bonn.
1968 - 1974	Medizinstudium in Bonn und Düsseldorf. Famulatur im Marienhospital Düren-Birkesdorf, in der Chirurgischen Universitätsklinik und in der Universitäts-Augenklinik in Düsseldorf.
13.12.1974	Staatsexamen mit der Gesamtnote "gut" bestanden.
15. 1.1975 - 30. 4.1976	Medizinalassistentin im St. Vinzenz-Hospital in Düsseldorf, Chirurgische Abteilung und in der Klinik Franken der BfA in Bad Steben.
1.10.1976 bis heute	Weiterbildung zur Augenärztin in der Universitäts-Augenklinik Würzburg.
10. 5.1974	Eheschließung mit Wolfgang Hagenau.

Gisela Hagenau

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80